

32784

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

**HİSTEROSKOPİK MORFOLOJİ BULGULARI İLE
KÜRETAJ HİSTOLOJİSİ SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr.Özkan AYDIN LEYLEK

İSTANBUL - 1994

Bu çalışmada bana büyük yardımları dokunan başta bölüm başkanımız, değerli hocam sayın Prof.Dr.Sakıp Pekin olmak üzere; akademik ve teknik konularda yol gösteren ve destek olan sayın Prof.Dr.Nejat Ceyhan'a, operatif girişimlerimde ilgisini esirgemeyen sayın Doç.Dr.Fatih Durmuşoğlu, Yrd.Doç.Dr.Mithat Erenus ve Uzm.Dr.Zehra Kavak'a teşekkür ve şükranlarımı bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYAL VE METOD	19
SONUÇLAR	23
YORUM	30
ÖZET	38
KAYNAKLAR	39

GİRİŞ

Histeroskopi jinekolojide uygulanan ilk endoskopik girişimdir. İlk kez 1807'de Frankfurt'ta P.Bozzini tarafından uygulanmış, o tarihten bu yana büyük gelişmelere uğrayarak bugün endometrium ve endoserviks ait lezyonların tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılır hale gelmiştir. Son iki dekada optik aydınlatma alanında kaydedilen teknolojik gelişmeler ve yeni geliştirilen distansiyon mediaları sayesinde uterus iç yüzünün detaylı olarak görülebilmesine olanak sağlamış ve çeşitli cerrahi girişimlerin uygulanabilmesine yol açmıştır.

Normal dışı uterin kanamaların değerlendirilmesinde fraksiyone küretaj klasik yaklaşım şeklini oluşturur. Bugün tüm dünyada en sık kullanılan jinekolojik girişimdir. Endometriumu yaygın olarak tutan lezyonların tanısında küretaj büyük ölçüde yeterli olmasına karşın fokal lezyonlarda daha az güvenilir olarak kabul edilmektedir.

Endometriyumun siklik değişikliklerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan biyopsilerde de olay tüm endometriumu etkilediği için fraksiyone küretaj tek başına yeterli bir yöntemdir. Ancak özellikle fundal ve kornual bölgeleri tutan lezyonlarda konvansiyonel küretaj ve submüköz myomların önemli bir bölümünde aspirasyon ya da küretaj ile tanı mümkün olma-

yabilir.

MacKenzie ve Bibby'nin 1000'i aşkın diagnostik küretaj üzerinde yaptığı çalışmada daha sonradan histerektomi uygulanan 160 hastanın 34'ünde küretaj materyali ile tanı koyulamayan lezyon saptanmıştır(1).

Pek çok jinekolog endometriumun değerlendirilmesinde fraksiyone küretajı en güvenilir yöntem olarak kabul etmektedir. Ancak histerektomi uygulanmadığı sürece dilatasyon ve küretajın diagnostik yeterliliğini değerlendirmek güçtür. Stock ve Kanbour histerektomiden hemen önce uygulanan küretajların % 60'ında kavitenin % 50'sinde, % 16'sında 1/4'ünden azının kürete edildiğini göstermiştir(2).

Histeroskopi uterus kavitesinin panoramik görüntülenmesine ve direk biyopsi yapılabilmesine olanak sağlar. Bugün pek çok yazar normal dışı uterin kanamanın değerlendirilmesinde histeroskopinin fraksiyone küretaja göre daha üstün olduğunu savunmaktadır. Bu konudaki tecrübe ve bilgi birikiminin artışı teknolojik gelişmelerin de yardımıyla histeroskopinin giderek daha yaygın kullanılmasına ve hatta muayenehane şartlarında dahi uygulanabilir hale gelmesine neden olmuştur.

Bu çalışmada 19.12.1992 ve 23.12.1993 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde çeşitli endikasyonlarla fraksiyone küretaj için hospitalize edilen 83 vakaya küretaj öncesi histeroskopi uygulanmıştır. 8 vaka, istatistiksel değerlendirmeye dahil edilmemiş ve geri kalan 75 vakada histeroskopik bulguların fraksiyone küretaj materyalinin histopatolojik inceleme sonucu ile olan uyumu değerlendirilmiştir.

GENEL BİLGİLER

Jinekolojik endoskopi olan histeroskopinin gerçekleştirilebilmesi için üç unsurun gerekliliği vardır. Bunlar 1- Optik görüntüleme cihazı, 2- Medya, 3- Bu medyayı uterus içine gönderebilecek bir mekanizma, alet vs. Medya olarak gaz: CO₂; düşük viskoziteli sıvılar: serum fizyolojik, % 5 dextroz, glisin; yüksek viskoziteli sıvılar: Hiskon bulunmaktadır. Biz teşhis amaçlı yaptığımız 75 histeroskopide glisin % 1.5, serum fizyolojik ve rezektisol kullandık.

Bu medyaların avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır.

AVANTAJLARI

- 1- Uygulanabilmeleri değişik birçok sistemle gerçekleştirilebilmektedir: yerçekimi, tansiyon manşeti, ortopedik turnike v.s.
- 2- Ucuzdur
- 3- Kolay bulunabilirler
- 4- Refraktif indeks 1.37'dir.

Bunlardan özellikle glisin vasküler intravazasyon olursa sekel bırakmamaktadır(3). Glisin karaciğerde amonyağa metabolize olur ve üre şeklinde atılımı gerçekleşir. Bu bakımdan karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

DEZAVANTAJLARI

- 1- Net görüntü sağlamak için devamlı olarak debrisin irrigasyonu gerekebilir.
- 2- Yüksek volüm gereklidir. Özellikle 1 saatin üzerindeki prosedürlerde veya 1000 ml üzerinde sıvı kullanılmışsa dikkatli olunmalıdır.

Rezektisol ve % 15 glisin kan ve mukus ile karışmaz. Bu bakımdan avantajlıdır.

Histeroskopinin diagnostik amaçlı kullanılmasındaki endikasyonu çok çeşitli olmakla beraber çoğunluğunu fraksiyone küretaj olmaya aday olanlar oluşturmaktadır. Bu prosedürün birtakım kontraendikasyonları bulunmaktadır.

Kontrendikasyonlar genelde histerosalpingografi ile aynıdır. Bunlar kesin ve rölatif kontrendikasyonlar diye ikiye ayrılmaktadır.

Kesin kontrendikasyonlar:

- 1- Pelvik enfeksiyon
- 2- Servikal malignite

Rölatif kontrendikasyonlar:

- 1- Uterin orjinli (fazla miktarda) kanama
- 2- Gebelik

Pelvik enfeksiyon: Hikayesinde yakın geçmişinde pelvik inflamatuvar hastalık geçirmiş ya da pelvik kitle ile veya onsuz adneksiyal hassasiyeti olan hastalarda histeroskopi sonrasında salpinjit veya peritonit gelişebilir. Salpinjit histeroskopi için kesin bir kontrendikasyondur. Histeroskopik araştırmaya başlamadan önce vajinal sahanın enfeksiyondan uzak olması gereklidir. Aşağı genital yollardaki bir enfeksiyon, fallopian tüplere endometrium yoluyla direkt yayılım ile lenfatik sistem ile veya kan yoluyla

yayılabilir.

Servikal Malignite: Servikal malignitesi olan hastalarda olabilecek olan bir yayılımdan kaçınmak için histeroskopiden sakınmak gereklidir. Ayrıca histeroskopinin sonuçları tedaviyi burada değiştirmeyecek ya da yönlendirmeyecektir.

Kanama: Leke tarzında ya da hafif kanamalar histeroskopiye engel teşkil etmezler. Kanama çok miktarda ise hangi medya kullanılırsa kullanılsın optimal ya da yeterli bir histeroskopik görüntü alınamaz. Kanama kontrol altına alındıktan sonra histeroskopi uygulanabilir. Böylece olası bir vasküler intravazasyondan da sakınılmış olunur.

Gebelik: Gebe hastalar genellikle histeroskopiye aday değildirler. Histeroskopinin bu tür hastalarda düşük, infeksiyon ve kanama riski bulunmaktadır. Fakat bu durumun istisnai bazı halleri bulunmaktadır. İntrauterin araç ile gebe kalanlarda bu aracın çıkartılması için histeroskopi nadir olmayarak kullanılabilir.

Histeroskopi elektif olarak yapılan bir küretajdan sonra veya spontan ya da indüklenen bir düşükten sonra oluşan erken komplikasyonların değerlendirilmesinde ayrıca plasental ve diğer gebelik materyali retansiyonu vakalarında uygulanarak hastayı boşyere olası bir revizyone küretajdan korur(4). Böylece intrauterin adezyon riski minimale indirilir. Postoperatif uterin kavitenin görünümü pratik olarak aspire edilen vakalar ile kombine küretaj uygulanan vakalarda aynıdır(5).

Diagnostik amaçlı yapılan histeroskopi yüzeysel bir genel anestezi altında ya da paraservikal bir lokal anestezi ile muayenehanede, ofis histeroskopisi şeklinde uygulanabilir. Eğer internal os yeterince dilate olmuşsa anesteziye gerek yoktur. Çünkü uterusun yavaş bir şekilde distansiyonu ağrısızdır.

Dikkatli ve özenli yapılmış olsa bile rutin olarak serviksin dilatasyonundan kaçınılmalıdır. Zira servikal dilatatörler endoserviksi ve endometriumu travmatize edebilir. Tipik olarak endoservikal kanal longitudinal kolumnar epitel katlanmaları, papillar çıkıntılar ve çatlaklar gösterir. 20 kez büyütme ile endoservikal bezlerin açılım yerleri görülebilir. Endoserviksin normal vasküler yapısı dallanmalar ve ağaç dalları şeklindedir. Bunlar özellikle histeroskop iyice odaklandığında net bir şekilde görülebilir. Internal os endoservikal kanalın tepesinde daralan bir oluşum şeklinde görülür. İstmus osun üzerinde silindirik bir uzantı şeklinde görülür. Korpus ise istmus üzerinde geniş bir kavite olarak görülür. Teleskop internal os'a yaklaştıkça kavite görünümüne girer, buradan fundus siyah bir alan olarak farkedilir.

Fundusa daha yaklaştıkça bu kesim her iki tarafta kornual orifisler olmak üzere sele şeklinde görülür. Her zaman görülmemekle beraber bazen müller kanalı füzyonunun fundusdan aşağı doğru projeksiyonu görülebilir. Kornu bu füzyon alanının heriki tarafında yer teşkil eder. Tubal ostiumlar fundal kornuların tepe noktasında görülürler ve görünümleri uterus kavitesine giriş açıları bakımından büyük çeşitlilik gösterir.

Normal endometriumun rengi menstruel siklus ile değişir. Postmenstruel olarak soluk renkten premenstruel dönemde kırmızılığa doğru bir renk değişimi oluşur. Aynı şekilde postmenopozal endometrium ince ve avaskülerdir. Uterus mukozası proliferatif fazda düzgün ve pembe-beyaz renklidir.

Bezlerin açılımları, etrafında damar şebekeleri bulunan çıkıntılar ya da tepecikler gösteren beyaz-halka şeklinde görülürler. Sekretuar fazda endometrium kadifemsi bir görünüm arz eder. Kavite içersine irregüler tarzda protrüzyonlar gösterir. Bunlar kolayca ufak polipler ile karışabi-

lır. Sekretuar endometriumun rengi koyu pembe dir.

Özellikle sıvı medya kullanıldığında kavitenin alt kısmı artık (debris) dokuların yüzmesi ile bulanık bir görünüm arz eder. Kornular kolayca farkedilmesine karşın tubal ostiumlar menstruel siklusun ikinci fazında görülmeyebilirler. Endometriumun kalınlığı hakkında teleskopun ucunu uterusun arka duvarında iterek, burada oluşacak olan iz ile bir fikir edinilebilir.

Intrauterin kavitedeki patolojileri tanımak için bunların histeroskopik görünümleri ile ilgili tanımlamaların bilinmesi gereklidir. Diagnostik histeroskopide bu bakımdan tecrübeli bir göz olmak vakaların doğru teşhisi açısından çok önemli olmaktadır.

Bu konuda histeroskopik morfoloji ve küretaj histolojileri ile ilgili bir takım tanımlamaların bilinmesi gereklidir.

HİSTEROSKOPİK MORFOLOJİ VE KÜRETAJ HİSTOLOJİLERİ İLE İLGİLİ TANIMLAMALAR:

Menstruel endometrium: Menstruel periyod tamamen gelişmiş bir sekretuar endometriumun küçük parçalar halinde ayrılmasıdır. Glandüller epitel sekresyon bakımından tükenmiş olup, stroma tamamen predesidualizasyondadır. Karyorektik fragmanlar, bazı bezlerin subnuklear lokazilasyonundadır. Hücre sınırları yıpranmış, bozulmuştur. Epitel nukleusları piknotiktir. Fibrin trombüsleri damarlar içerisinde ve bazen stromadadırlar. Menstruasyon ilerledikçe bezler soyularak parçalanır, stroma ufak parçalara ayrılır; endometriyal hücreler aralarındaki kohezyonu kaybederler. Menstruasyon sırasındaki endometriyal dokunun ayrılması, normal dışı bir endometriyal dokunun ayrılmasından farklı görünüm arz eder.

Proliferatif endometrium: Histeroskopik olarak düzgün sarı-be-yaz (krem rengi) satıh olarak görülen proliferatif faz endometriumu dallanmayan, tomurcuklanmayan benzer şekilli bezlerin monomorfik differansiye olmamış bir stromaya dağılması şeklindedir. Bu stromal hücreler dallanmış vasküler yapı tarafından beslenmektedir. Erken proliferatif fazda bezler tübüler şekildedir ve kalibresi dardır. Proliferasyon ilerledikçe yumak teşkil edip, kalibreleri artar. Normal proliferatif endometrium psödostratifikasyon, aktif mitoz, yoğun kromatin içeren uzamış epitel hücreleri ve mitoz bakımından aktif olan stromal hücreleri içerir. Damarların çoğu kolay fark edilmeyen kapiller damarlardır ve genellikle endometriyal yüzey yakınındadırlar. Normal proliferatif endometrium aynı zamanda anovulatar siklusda ve eksojen estrogen tedavisi sırasında da görülebilir.

Endometrit: Endometrit histeroskopik olarak görüntülemeye en sık karışabilen ya da atlanabilen lezyondur. Endometrium normal olarak değişik bir çok tür inflamatuvar hücre içerir. Bunlar lenfosit, nötrofil veya eozinofillere benzer hücrelerdir. Bu sonuncular stromaya geç sekretuar, menstrual ve gestasyonel dönemlerde infiltre olurlar. Bunlar modifiye endometriyal stromal hücrelerdir (stromal veya materyal granülositlerdir).

Akut endometrit(6) Burada polimorfonükleer hücreler agregasyon göstererek birikir (mikroabse oluşur). Aynı zamanda glandüler epiteli de infiltre ederek dejenere ederler. Menstruasyon sırasındaki endometriyumun stromal nötrofillerle diffuz olarak tutulması akut endometritisi izah etmez.

Nonspesifik kronik endometrit(7,8): Burada plasma hücrelerinin görülmesi nadir değildir. Lenfositler, lenfoid folliküller ve histiyositler genellikle mevcuttur. Stromada genellikle fibromatozis ve glandüler destrüksiyon vardır. Kronik endometrite en çok sebebiyet veren durumlar şun-

lardır:

- 1- Pelvik inflamatuvar hastalık
- 2- İntrauterin araç
- 3- Konsepsiyon retansiyonu

Kronik endometrit aynı zamanda erken postpartum dönemde bulunabilmektedir. Bu durum fizyolojiktir(9). Kronik endometriti olan birçok hastada menstruel bozukluk vardır. Hastaların % 50'sinde pelvik ağrı bulunur.

Sekretuar endometrium: Histeroskopik olarak sekretuar endometriumu hiperplazik endometriumdandan ayırmak çok güçtür. Özellikle endometriyal kalınlık ve yüzey, düzensiz endometriyal soyulma ve kanamaya bağlı tamamen bozulmuşsa histeroskopik teşhis oldukça güçtür. Burada endometrium veziküler nükleusu olan hücreler ile çevrilmiş olan sekretuar bezlerin kıvrılıp, küme yapmaları ile karakterizedir. Bu hücrelerin stoplazmaları geniş sitoplazmik vakuoller içermezler fakat lumene sekresyonları mevcuttur. Stroma erken dönemde henüz predesidualizasyona başlamamıştır. Morfolojik olarak normal patern gösterebilen bir faz klinikopatolojik olarak, ovulasyon zamanına göre normal dışı olabilir. Geç sekretuar dönemde spiral arterler belirgin bir şekilde göze çarpar, duvarları kalındır ve etraflarında predesidualize stromal hücreler bulunur. Predesidualizasyon başlangıç olarak spiral arterlerin etrafında başlar daha sonra adacıklar yapmak üzere endometriyal stromanın yüzeyine erişirler. Geç sekretuar dönemin sonunda desidual adacıklar bol miktardadırlar, menstruasyon başladığında bunlar interstisyel hemoraji ile birbirlerinden ayrılırlar.

Hiperplazi: Topografik görünüm açısından fokal adenomatöz hiperplazi ile endometriyal adenokarsinom benzerdir. Her ne kadar adenomatöz hiperplazide kaldırımtaş manzarası ile birlikte kadife yüzü görünümü mevcut ise de bazen endometriyal bezlerin açılım yerleri görülebi-

lir(10,11,12).

Endometriyal hiperplazi; bezlerin kistik ve tomurcuklanma şeklinde glandlerin yapısal anormalliklerini içeren proliferatif endometriumdur. Bezlerin tomurcuklanması dallanma gösteren kanalcıklar ve papiller çıkıntılar şeklinde kompleks oluşumlardır. Villoglandüler patern de bu yapılaşmanın arasında aynı zamanda görülür. Gland/stroma oranı glandlerin lehine olacak şekilde değişmiştir. Epitel bariz psödotratifikasyon gösterir. Hücreler proliferatif endometriumdaki hücrelere benzeyebildiği gibi değişik derecelerde nükleer atipi gösterir ki bu da çekirdeğin büyümesi, kromatin anormallikleri ve atipik bir nukleolusu içerir. Hiperplazideki morfolojik değişiklikler, endometriumun düzensiz proliferasyondan biraz daha fazla bez içermesinden iyi differansiye adenokarsinomdaki sitolojik atipi ve kompleks duruma kadar uzayabilir(8,13,14).

Hiperplazi için birçok çeşit terim kullanılmıştır. Bunların bazıları adenokarsinom gelişmesindeki riski artıran durumlardır. Sitolojik atipi buradaki en önemli prediktör olmaktadır(12,15). Böylece hiperplazinin en iyi iki kategoride klasifikasyonu yapılabilir. 1) Sitolojik atipi göstermeyen ya da içermeyen hiperplazi, 2) Sitolojik atipi içeren hiperplazi. Sitolojik atipi hafif, orta, ağır şekilde derecelendirilebilir. Uluslararası Jinekopatologlar Kurumu klasifikasyonu üç grupta yapmaktadırlar:

- 1- Basit hiperplazi (kabaca düzensiz proliferasyon ve kistik hiperplaziye karşılık gelir)
- 2- Kompleks hiperplazi (sitolojik atipi göstermeyen fakat yapısal olarak komplekslik içeren hiperplazidir).
- 3- Atipik hiperplazi

Bazı yazarlar düzensiz proliferasyonu basit hiperplazi içinde görmektedir. Bir de kompleks hiperplazi teriminden ziyade atipi gösterme-

yen hiperplaziyi tercih etmektedirler. Birçok vakada hiperplazik endometrium hacim bakımından artmıştır. Bazen yapısal ve sitolojik anormallikler endometriyumda fokal olarak bulunabilir. Fokal hiperplazi terimi bu durum için uygun olmaktadır. Başka açıdan normal ve ince bir endometriyumda fokal hiperplazik alanların bulunmasıdır.

Epitel metaplazisi deyimi endometriyal hücrelerden özellikleri bakımından ayrılan durumlar için kullanılmaktadır. Bu durum sıklıkla hiperplazik endometriyumda değişik derecelerdeki atipi ile birlikte bulunabilmektedir. Atipi içermeyen veya minimal atipi gösteren hiperplazik endometriyum iyi bir şekilde küretaj ve hormonal tedavi ile düzeltilebilir. Ağır veya orta derecede sitolojik atipi gösteren perimenapozal ve postmenapozal hastalar histerektomi ile genellikle tedavi edilirler.

Burada patoloğun sınırdaki (borderline) olan lezyonları bu şekilde sınıflandırmasının gerekliliği yoktur. Çünkü bu durum adenokarsinom lezyonunun atlanmasına sebebiyet verebilir. Uterusun böyle durumlarda çıkarılması gerekliliği vardır. Nadiren küretaj materyalinde yalnızca atipik hiperplazi, histerektomi spesmeninde adenokarsinoma bulunabilir.

Atipik hiperplazinin adenokanser gelişimindeki riski artırıcı bir işaret olmasının çok az şüphe götürür yönü olmasına rağmen bu riskin geniş bir alana yayılmış olması da olaya tezat teşkil etmektedir(12). Atipinin derecesinin yüksek olması ve hiperplazinin uzun süredir var olması buradaki riski artırıcı faktörler olmaktadır.

Bir grup araştırmacıya göre hiperplazi saptanan bir spesimde bezlerin yapısal kompleksitesi mevcut ve bir dereceye kadar sitolojik atipi gösteriyorlarsa yaklaşık olarak % 30 oranında adenokanser gelişebileceğini iddia etmişlerdir(16). Çalışmalarında eğer bir hastaya atipik hiperplazi tanısı konulduğunda endometriyumun yapısal olarak kompleks ve bezleri

döşeyen hücreler sitolojik atipi gösteriyorsa atipinin derecelendirilmesinin adenokanser gelişmesindeki riski artırma veya azaltma yapmadığını iddia etmişlerdir.

Endometriyal polip: Endometriyal polipler ufak, büyük, tek, multiple, pediküllü veya geniş saplı olabilirler. Genellikle fundus veya kornuda oluşurlar. Yumuşak ve hareketlidirler. Endometrium gibi pembe-ağarmış (pink-tan) renktedirler. Bu tümörler endometriyuma kesin sınırla ayrılmış ve demarkasyon alanı belirgindir. Poliplerin ebatlarını ölçmek zor olabilir fakat bu konuda genellikle uterus kavitesinin kornu, uterotubal ostium veya fundus gibi bir kompartımanı ile mukayese edilerek fikir sağlanmış olunur.

Endometriyal poliplerin gövdesi predominant olarak kollojen bir fibroz stroma içersinde kistik dilatasyon ve yığılma ya da birikme gösteren bezlerden oluşmuştur.

Bez epitelini inaktif yada atrofik veya zayıf proliferatif endometrium yapar. Hiperplazide dahil olmak üzere bütün endometriyumun tiplerine bu lezyon eşlik edebilir. Nadiren adenokarsinoma hatta mikst müllerian tümörler ile birlikte fokal veya diffuz tutulması şeklinde bulunabilir(16,17). Polipin santral parçası kalın cidarlı kıvrılmış damarlar içerir, metastatik epitel bulunabilir.

Polipler nadiren sessizdirler. Siklik endometrium içeren polipler fonksiyonel polip olarak nitelendirilirler. Eğer stroma düz kas içeriyorsa ve bezler atipi göstermiyorsa, adenomyoma terimi genellikle bu lezyonlar için kullanılır.

Endometriyal polipler genelde asemptomatik seyrederekler. Fakat bazen kanama ile kendilerini belli ederler. Poliplerin birkaç siklus kalıntı endometriyal odaklardan fibrozis ve pedinkülasyon ile oluştuğu düşünül-

mektedir.

Leiomyoma: Uterus normal cesamette ve şekilde ise submukoz myomların pelvik muayene ile teşhisleri oldukça güçtür. Submukozal bu tümörlerin üzerini örten endometrium genellikle çok ince veya nekrotiktir. Bu durum hastayı vasküler intravazasyona yatkın kılar. Submukozal myomu örten endometrium üzerindeki vasküler yapısı incelenerek araştırılır. Tümör genellikle etraf endometriyal dokuya nazaran daha açık (çoğunlukla beyaz) renktedir ve poliplere kıyasla daha sağlam bir yapısı vardır. Literatüre göre normal dışı kanaması olan hastaların % 13.4'de submukozal myoma bulunmaktadır(18). Histeroskopik olarak premenopozal hastalarda % 16.2, postmenopozal hastalarda % 8.9 submukozal myoma bulunmaktadır(19). Submukoz myomların kavite içerisindeki lokalizasyonları ve ebatları önemli olmaktadır. Zira bu durum bunların histeroskopik rezeksiyonu için operabilite kriteri olmaktadır. Bazı kaynaklara göre ise histeroskopik olarak lozalize edildikten sonra 3 cm'e kadar olanlarının 20-27 mm'ye kadar yapılacak olan bir servikal dilatasyondan sonra grasping forseps ile alınabilme şansları olabilmektedir.

Endometriyal karsinoma: Birçok jinekolog histerografi ve histeroskopinin hastalığın yayılımına sebebiyet verebileceği için endometriyal adenokarsinomada uygulanımını şüphe ile karşılarlar. Yapılan çalışmalar histerografi ve histeroskopide benzer bulunmuş ve solusyonun hastaların % 50'sinde tüplerden geçtiği gösterilmiştir.

Birçok merkezde rutin olarak histerografi ve histeroskopide preoperatif teşhis ve servikal tutulumun mevcut olup olmadığını araştırmak için kullanılmaktadır(20). Değişik merkezlerde bugüne kadar histeroskopi uyguladıkları vakalarda intraabdominal veya uzak metastaz rapor etmemişlerdir. Histeroskopi tümörün distal sınırının yayılımını % 3 vakada tesbit

edememektedir. Servikal tutulum bu durumda yayılım submukozal olarak myometriumdaki gerçekte olduğu gösterilmiştir(21,22). Histeroskopi ile tümörün mevcudiyeti, lokalizasyonu, yayılımı görülebileceği gibi, şüpheli alanlardan biyopsi almak mümkün olabilmektedir. Histeroskopik olarak karsinomatoz lezyonlar daha tanımlı (göze çarpar), karides renginde, digitasyonlar gösteren girintili çıkıntılı bir yüzey içerirler. Yüzeyinde anormal variköz venler mevcuttur. Bu lezyonlar etraftaki endometriyal dokudan kesin olarak ayrı olarak farkedilirler.

Endometriyal kanser histeroskopik olarak polipoid, nodüler, papiller görünümde olup ve çoğunlukla bunlara eşlik eden ülserasyon, nekroz ve infeksiyon vardır. Histeroskopik morfolojide lokalize fokal odaklar halinde polipoid, nodüler, papiller, ülsere, diffüz şekilde görünüşleri mevcuttur.

Histolojik olarak endometrioid adenokanser bir tarafta proliferasyon gösteren atipik endometriyal hiperplazi mevcut iken diğer tarafta proliferasyon gösteren malign hücreler vardır ki bu sonuncuları uterin sarkomdan ayırmak güçtür. Endometrioid adenokarsinoma çoğunlukla stratifiye olmuş hücreler içeren bezler içerir. Yüksek gradeli kanserde yapısal bütünlük kaybolmuştur öyleki bezler ve aralıklar bulunmaz. Tümör hücreleri papillerden ziyade villaglanduler oluşumlar yaparlar. Bu durum yüksek gradeli papiller seröz karsinomadan ayrılmasında yardımcı olur. Genel olarak yapısal kompleksitenin artmış olması ve keza sitolojik atipinin artmış olması endometrioid adenokanser ile pozitif korelasyon göstermektedir. Squamöz veya morullar differansiyasyon gösteren ve karsinoma ile birlikte olan alanların endometrioid gruba dahil edilmeleri uygun olur(23,24,25).

Birçok klinikopatolojik çalışma göstermiştir ki endometriyal

endometrioid adenokarsinomanın derecelenmesi (grade) nüksden bağımsız bir yaşam ile doğrudan orantılıdır. Gradelemek için hem yapısal durum hem de sitolojik özellikler önemli olmaktadır. Bazı yazarlar burada daha çok sitolojiye önem vermektedirler. Bunun sebebi de squamöz veya morullar differensiyasyonu differansiye olmamış alanlardan ayırmada papiller yapılaşmalar gösteren kanser hücrelerinin düşük gradeli veya yüksek grade'li olabilmesindedir (Villoglandüler karsinom ile uterin papiller seröz karsinoma gibi). Vasküler invazyon her zaman not edilmelidir.

Endometrium kanseri olan hastaların hemen hemen hepsi teşhis edildiklerinde 40 yaşın üzerindedirler. Eğer adenokanser 40 yaşının altında teşhis edilmişse büyük bir olasılıkla iyi differansiyedir ve endometriuma sınırlıdır(26,27,28,29).

Adenokanser teşhisi almış genç hanımların çoğunlukla anamnezinde anovulatuvar sikluslar veya eksojen estrogen kullanımı mevcuttur. Nadiren de fonksiyon gören bir over tümörü mevcuttur. Peri ve postmenapoz dönemindeki estrogen tedavinin endometriyal adenokanser oluşmasındaki riski artırması ile yakın ilgisi bulunmaktadır. Bu tür gelişmiş adenokarsinomaların hepsi iyi diferansiyedir(30,31,32,33,34).

Endoservikal küretaj histerektomi öncesi servikal tutulumun olup olmadığını araştırmak için endometriyal karsinoması olan hastalara uygulanmaktadır(35). Buradaki spesmenin orijinal olarak endometriumdaki kanser hücreleri ile kontamine olması sık görülen bir durumdur. Bundan dolayıdır ki servikal tutulum teşhisi ancak gerçekten kanserin buradaki yüzeyden kaynaklandığını veya servikal stromaya invazyonu olduğunu kanıtlayarak olmalıdır(36).

Adenomyozis: Preoperatif teşhisi oldukça güçtür. Endometriyal biopsi diagnostik değildir. Myometriyal hiperplazi nedeni ile uterus büyü-

müştür, menoraji ve dismenore vardır. Histeroskopide küçük, çok sayıda tüm endometriyal yüzeyde delikler ya da çukurlar görülürler. Bunlar histerogram da görülen endometriyal kavitenin dışarıya doğru keseleşen, divertiküler oluşumlarıdır. Endometriyal yüzeyle myometrium içindeki bezlerin bağlantıları sonucu bu oluşumlar meydana gelmektedir. Endometriyal defektler olarak adlandırılabilirler. Bu defektlerin hemen yanındaki endometriyal dokuda vaskülarite artmıştır.

Intrauterin adezyon: Histeroskopide santral adezyonlar vertikal ya da oblik, marjinal adezyonlar yarım ay şeklinde görülürler. Bu sonuçları kornuları kapatıp görünümüne engel olabilirler. Histeroskopik olarak intrauterin adezyonlar sınıflandırılabilirler. Bu klasifikasyon adezyonun kavitenin özellikle ostial ve fundal alanlardaki oklüzyonuna dayanılarak yapılmıştır.

- 1- Hafif derecedeki intrauterin adezyonlar: Uterin kavitenin 1/4'den daha azı zor şekilde bir adezyon ile işgal edilmiştir. Ostial alanlar ve fundus minimal tutulmuştur, genellikle temiz görünümlüdür.
- 2- Orta derecedeki intrauterin adezyonlar: Kavitenin 3/4'ü tutulmuştur. Fakat duvarlar aglütine olmamıştır. Ostial alanlar ve yukarı fundus parsiyel olarak tutulmuştur.
- 3- İleri derecedeki intrauterin adezyonlar: Kavitenin 3/4'ünden fazlası adezyonun oluşturduğu bantlar ile çevrilidir. Bazen adezyonun kavite içindeki yayılımını hesap etmek oldukça zor olmaktadır. Çünkü adezyon ile tutulan kısmın üzerindeki bölgeyi görebilme imkanı kısıtlanmıştır.

Plasental rest: Gebelik sonlandırılması sonucunda uterus boşaltılmasını takiben kanama devam ediyorsa genellikle bu gebelik ürünlerinin

içerisinde kalmasından kaynaklanır. Bu durumda puerperal dönemde ya da düşük sonrası küretaj yapmak asemptomatik sepsis ile uterus sineşisine sebebiyet verebilir. Histeroskopi yardımıyla kanamanın sebebi ortaya çıkarılabilir. Plasenta ya da rest dokusunun kavite içerisindeki görünümü tipiktir.

Atrofik Endometrium: Endometriyal yüzey, sarı parlak renktedir. Peteşiler leke halinde tüm satıha dağılmışlardır.

Atrofik ve zayıf proliferatif (inaktif) endometrium(37): Bütün bu deyimler bezleri örten endometriyal epitel kalınlığı ve bezlerin aktivitesini ifade etmektedir. Epitel mitotik olarak inaktiftir. Bezler değişik derecede kollajenizasyon gösteren, mitotik olarak aktivite göstermeyen iğ şeklindeki stromaya gömülmüşlerdir. Bezlerin stromaya oranı hep aynıdır. Bezlerin görünümü kistik veya tomurcuklanmış şekildedir. Bu tomurcuklar sıkıca paketlenmiş haldedir. Tipik olarak hiperplazik endometriumda olduğu gibi bezler tübüler görünümündedirler. Nadiren epitel metaplazik olabilir. Zayıf proliferatif endometrium atrofik endometriumdaki hücrelerin psödostratifiye olması, elengasyon göstermesi ve nükleuslarının daha yoğun bazofilik boyanması ile ayrılırki atrofik endometriumda hücre nükleusları küboid veya yassılaştırmış şekildedir. Kistik atrofi de endometriumda predominant olarak içleri küboid veya yassı epitel ile örtülü kistik dilate bezlerin bulunması ile karakteristiktir. Atrofik ve zayıf proliferatif endometrium perimenopozal, postmenopozal ve prepubertal bayanlarda normal bir bulgudur. Bu durum hormonal bir medikasyon alınımı anamnezi olmadıkça reproduktif çağda anormal bir bulgu olarak kabul edilmektedir.

Düzensiz proliferatif endometrium: Düzensiz proliferatif endometrium normal proliferatif endometriuma bezlerdeki hücrelerin sitolojik olarak dayanıksız ve kolay parçalanabilir olması, psödostatifikasyon göster-

mesi, mitotik olarak aktif olması ve kabaca bez-stroma oranı üniter (hep aynı oranda) olması bakımından benzerdir. Normal proliferatif endometri-umdan eş zamanlı olarak endometriumun her bölgesinin gelişme gösterme-mesi ve bunun sonucu olarak glandüler şekillenmede değişik yapılaşma böl-gelerinin bulunmasıyla ayrılmaktadır. Bazı bölgelerde bezler kistik dilatas-yon gösterirken bazı bölgelerde sadece bir tomurcuklanma, bazılarında ise tubular yapılanma mevcuttur. Metaplazik endometrium genellikle mevcut-tur. Kayda değer sitolojik atipi görülmez. Düzensiz proliferatif endometri-um sitolojik atipisi olmayan hiperplaziden hemen hemen bez-stroma oranı-nın üniter olması ile ayrılır. Böylece düzensiz proliferatif endometrium morfolojik olarak normal proliferasyon ile hiperplazi arasında bir köprü konumundadır. Kistik hiperplazi ve basit hiperplazide görülebilen birçok histopatolojik değişiklik düzensiz proliferasyon kategorisine dahil edilmiş-tir. Bu patern perimenopozal ve postmenopozal dönemlerde sık ve normal görülebilen durumdur. Anovulatuvar sikluslar ve eksojen estrogen tedavisi ile korelasyon gösterir. Düzensiz proliferatif endometriumun ileride gelişe-bilecek bir endometriyal karsinoma riskini artırdığı yolunda kanıt yoktur. Kanser öncüsü lezyon olan hiperplaziden bu bakımdan ayrılmalı-dır(38,39,40).

Endometriumda lezyon görülme-yip, proliferatif ya da sekretuar fazlardan birini içeriyorsa normal siklus paterni gösteren endometrium ola-rak değerlendirilir.

MATERYAL VE METOD

Fraksiyone küretaj endikasyonu konulan hastalara ameliyathane şartlarında genel anestezi altında pelvik muayene; endoservikal küretaj ve daha sonra hegar bujileri ile genellikle 7.5 numaraya kadar dilatasyon yapıldıktan sonra 7 mm çaplı histeroskop yerleştirilmiştir. Uterus distansiyonu ve görüntülenmesi için medya olarak üç litrelik rezektisol, % .1.5 glisin ya da serum fizyolojik iki metre yükseklikten oluşturacağı yerçekim akımı ve tansiyon manşeti ile bu torbaya 120 mmHg basınç uygulanarak kullanılmıştır.

Genel anestezi altında pelvik muayene ve fraksiyone küretaja aday olan bu 75 vakanın operasyon endikasyonu poliklinik muayene ve sorgulaması ile konulmuştur. Pelvik muayene spekulum ile çıplak gözle serviksin gözlenmesi, PAP smear (papanicolaou smear) alınması ve daha sonra da bimanuel muayene edilmesi şeklinde olmuştur. 75 hastadan 64 tanesinin PAP Smear'ı bulunmakta ve negatif smear olarak rapor edilmiştir.

Histeroskopi için kullandığımız aletler:

- 1- R.Wolf 8061.453, fiberoptik, soğuk ışık tablosu,
- 2- Karl storz - Hopkins II, 30°, 27005 B, optik lens,
- 3- Karl storz, 26165A, 1x7 (Alboron) Histeroskopi kılıfı,

4- Richard Wolf, 2140, Kombination, light projector, soğuk ışık kaynağı,

DIAGNOSTİK HİSTEROSKOPI TEKNİĞİ

Histeroskopi işlemine başlamadan önce pelvik muayene yapılarak uterus pozisyonu ve cesameti hakkında bilgi edinilmelidir. Hasta anamnezi ve hikayesi tekrar gözden geçirilip eğer varsa daha önceki histerosalpingogram incelenerek spesifik defektler gözden geçirilmelidir. Spekulum ile serviks görünümü sağlanarak servikal üst dudak tenakulum ile tutulur. Bununla servikal os traksiyona alınır, gerekirse çeşitli manüplasyonlar yapılarak os kapatılmaya ya da daraltılmaya çalışılır veya histeroskopik kılıf yerleştirilmesi sırasında üst duvarın elevasyonu sağlanabilir. Servikal küret ile serviksin küretajı yapılır daha sonra hegar bujileri ile serviksin dilatasyonu aplike edeceğimiz histeroskopik kılıfın çapına göre ayarlanabilir. Biz vakalarımızda genelde 7.5 mm hegar bujisine kadar dilatasyon uyguladık. Histeroskopi cihazını kurmadan önce serum fizyolojik ile yıkama yapılarak temizlenmelidir. Set içerisinden de aynı şekilde medya histeroskopa bağlanmadan önce geçirilmelidir. Böyle oluşabilecek gaz artefaktları önlenmiş olacaktır. Histeroskopik kılıf sevk edilmeden fiberoptik ışık kaynağı yerleştirilmelidir. Distansiyonu sağlayacak medya steril set ile histeroskopi kılıfına bağlanır. Biz bütün vakalarımızda kan seti kullandık.

Histeroskop uygulanmadan ışık kaynağının açık olduğu ve medyanın akışı kontrol edilmelidir. Daha sonra oda ışığı azaltılarak histeroskopi external osa yerleştirilir. Servikal kanalda ilerlerken bu lümenin bütün duvarları dikkatli bir şekilde incelenmelidir.

Genellikle uterin kaviteye ulaşmadan önce bir direnç ile karşılaşır. Histeroskopun yavaş bir şekilde rotasyonu pasaj içindeki ilerlemeyi kolaylaştıracaktır. Kaviteye ulaştıktan sonra distansiyon için 2-3 dakika beklenmelidir. Medyanın kavite içerisine çeşitli şekillerde sevkıyatı gerçekleştirilebilir.

- 1- Yerçekimi
- 2- Tansiyon manşeti
- 3- Ortopedik turnike
- 4- Basınç ve akım hızını ölçen özel yapılmış cihazlar ile (quino-nes compressor)

Biz vakalarımızda medyayı tansiyon manşeti ya da ortopedik turnike ile 120 mmHg basınç oluşturarak iki metre yükseklikten kavite içine yolladık.

Distansiyon oluşması için beklenirken zaman zaman objektifden bakılarak bu durum kontrol edilmelidir. Gerekli net görünümü sağlayacak distansiyon sağlandıktan sonra artık histeroskopist fundusu sistematik olarak incelemeye hazır durumdadır. Her iki uterin horn ve ostiumlar, yan, ön ve arka duvarlar dikkatlice, yavaş ve nazik maniplasyonlarla incelenir.

Fraksiyone küretaj materyalinin histopatolojik değerlendirme için hazırlanışı:

1- Materyalin fiksasyonu: Bu Bovin's solusyonu veya formalin ile yapılır. Bovin's solusyonu hızlı ve iyi bir şekilde hücrenin içeriklerini ve detayını koruyarak fiksasyon yapar. Fakat penetrasyonu zayıftır. Formalin geniş doku parçaları için daha uygun olan bir solusyondur(15,41). Örne-

ğın geniş saplı polipler gibi. Formalin dokuları Bovin's solusyonuna nazaran daha yavaş fikse eder. Bunun sonucunda dokular daha az korunarak, mitozları ayırmak güçleşir. Nukleer kromatin paterni diğerine nazaran belirsizdir. İnterstisyel sıvı büyük oranda kaybolmuştur.

2- İşleme koyma (processing) ve boyama teknikleri: Parafin uygulanımı: Çoğunlukla endometrial biyopsiler parafin ile işleme konulur ve seksiyonlar 4-5 mikronluk kesilerek ayrılırlar. Genellikle boyama hematoxylin ve eosin ile yapılır. Ancak bazı patologlar konnektif dokuyu araştırmak için bunun boyası Van Gieson's kullanılırlar(42). P.A.S. ise glikojeni histiyositleri ve musin ortaya çıkarıcı bir boyadır. Napolazilerde ve metastatik fokal alanlarda geçreli bir boyama tekniğidir(43). Ancak bu son iki boyama ve daha birçokları rutin olarak kullanılmazlar.

3- Frozen Sectioning : Hematoxylen ve eosin ile boyanmış materyallerde frozen section histerektomi öncesi endometriumdaki neoplazi olup olmadığının araştırılması için kullanılır. Endometrial siklusun çeşitli fazlarında ortaya çıkabilen ve parafin ile işleme konulması ile oluşan artefaktlar frozen materyalinde olmayacaktır.

SONUÇLAR

19.12.1992 tarihinden 23.12.93 tarihine kadar 83 adet vakaya diagnostik histeroskopi uygulanmıştır. Bu 83 vakadan 8 tanesi değişik amaç ya da endikasyonlar ile yapılmış olup bunlar çalışmamızın istatistiksel rakamlarına dahil edilmemiş ayrı olarak sonuçları ile sunulmuştur. Histeroskopi uygulanan diğer 75 vaka ise bu tarihler arasında servisimizde fraksiyone küretaj yapılmaya aday olan hastalardandır.

75 vakanın 47'sinde (% 62.6) histeroskopik morfoloji küretaj histolojisi ile aynı bulguyu vermiştir. En sık konulan endikasyon normal dışı kanama (n= 43; % 60) olmuştur (Tablo 1). Myoma uteri nedeni ile 17 vakaya (% 22.6) fraksiyone küretaj ile birlikte histeroskopi uygulanmış, bunların da 12 tanesi (% 16) myoma uteri ve normalden iri cesamette uterus; 5 tanesi (% 6.6) myoma uteri ve normal cesamette uterus olarak belirlenmiştir. Uterusun normal cesametten iri oluşu pelvik muayene ve histerometri ile açığa konmuş olup bütün vakalara rutin pelvik ultrasonografi çekilmemiştir. Postmenopozal kanama endikasyonu 21 (% 28) vakada konulmuş olup bunlardan 3 tanesi (% 4) birlikte normalden iri cesamette uterus içermekte, 18 tanesi (% 24) normalden ufak yada normal cesamette uterus içermektedir. Postmenopozal kanama olarak son adet tarihinden sonra geçen oniki ay kriter olarak alınmıştır. Postmenopozal kanamalar istatistiksel açıdan normal dışı kanamaların haricinde tutulmuştur.

ENDİKASYON	VAKA SAYISI	YÜZDE
Myoma uteri	17	% 22.6
Myoma uteri + normalden iri uterus	12	% 16
Myoma uteri + normal cesamette uterus	5	% 6.6
Normal dışı kanama	43	% 60
postmenopozal kanama	21	% 28
ERT sırasında kanama	3	% 4
Servikal polip	8	% 16.6
Kayıp intrauterin araç	2	
Septate uterus	1	
Habituel abortus	1	
Sineşi uterus	2	
HSG'de dolma defekti	1	
Küretaj sonrası kanama	1	

HSG: Histerosalpingografi; ERT: Estrojen replasman tedavisi

TABLO 1. Vakaların Endikasyonlarına Göre Dağılımı

Estrojen replasman tedavisi sırasında kanama 3 (% 4) vakada endikasyon olarak konulmuştur. Servikal polip ise 8 (% 16.6) vakada endikasyon olmuştur.

Hastaların çeşitli endikasyon gruplarına göre yaş ortalamaları tablo 2'de sunulmuştur.

ENDİKASYON	YAŞ ORTALAMASI
Myoma uteri	41.29
Normal dışı kanama	44.6
Postmenapozal kanama	55.8

TABLO 2. Çeşitli Endikasyon Gruplarındaki Yaş Ortalamaları

Vakaların histeroskopik morfoloji bakımından dökümantasyonu (Tablo 3) ise şöyledir.

Myoma uteri: 15 vakada (% 20); servikal polip: 10 (% 13.3) vaka; proliferatif endometrium: 33 vaka (% 44); sekretuar endometrium: 7 vaka (% 9.3); endometrit: 2 vaka (% 2.6); adenomyozis: 2 (% 2.6) vaka; atrofik: 18 vaka (% 24); hiperplazik: 9 vaka (% 12); adenokanser: 2 vaka (% 2.6); endometrial polip: 5 vaka (% 6.6).

Histeroskopik morfolojideki bulguların küretaj histolojisi ile onaylanması tablo 4'de gösterilmiştir. Sonuçlar şu şekildedir: histeroskopik olarak myoma 15 vakada belirlenmiş küretaj ile bu 7 vakada (% 46.6) teyid edilmiştir. Bu 15 vakanın 10 tanesinde histeroskopik olarak submukoz myom görülmüş olup 5 tanesinde myoma indantasyonu visüalize edilmiştir. Histolojik teyid etme kriteri olarak submukoz (n: 10) myom vakaları alınır ise doğruluk oranı % 70 olmaktadır.

N	YÜZDE	HİSTEROSKOPİK MORFOLOJİ
15	% 20	Myoma Uteri
10	% 13,3	Servikal polip
33	% 4,4	Proliferatif endometrium
7	% 9,3	Sekretuar endometrium
2	% 2.6	Endometrit
2	% 2.6	Adenomyozis
18	% 24	Atrofik
9	% 12	Hiperplazik
2	% 2.6	Adenokanser
5	% 6.6	Endometrial polip

TABLO 3. Histeroskopik Morfoloji Sonuçları

Histeroskopik morfoloji ile küretaj histolojisinin karşılaştırılması tablo 4'de sunulmuştur.

Myoma uterinin histeroskopik morfolojisi ile küretaj histolojisinin karşılaştırılması Tablo 5'de gösterilmiştir.

Histeroskopik morfoloji olarak proliferatif endometrium ile sekretuar endometrium bulunan vakaların toplam 33+7: 40 tanedir. Bu 40 vakadan 24 tanesinde (% 60) küretaj histopatolojisi ile doğruluğu tasdiklenmiş olan histeroskopik ilave lezyonlar (organik patoloji) bulunmuştur (Tablo 6). 16 vaka ise disfonksiyonel uterus kanamaları olarak yorumlanmıştır.

	HİSTEROSKOPİK MORFOLOJİ		KÜRETAJ HİSTOLOJİSİ	%
Myoma	15	7	% 46.6
Servikal polip	10	5	% 50
Proliferatif endometrium	33	16	% 48.4
Sekretuar endometrium	7	3	% 42.8
Atrofik	18	10 vakada materyal gelmemiş	5+10=15	% 83.3
Endometrit	2	2	% 100
Adenomyozis	2	2	% 100
Hiperplazik	9	5	% 55.5
Adenokanser	2	1	% 50
Endometrial polip	5	3	% 60

TABLO 4. Histeroskopik Morfoloji İle Küretaj Histolojisinin Karşılaştırılması

	HİSTEROSKOPİK MORFOLOJİ		KÜRETAJ HİSTOLOJİSİ	%
Myoma	15	7	% 46.6
Submukoz	10	7	% 70
Myom indantasyonu (intramural)	5			

TABLO 5. Myoma Uterinin Histeroskopik Morfolojisi ile Küretaj Histolojisinin Karşılaştırılması

n	Histeroskopik Morfoloji	Histeroskopide küretaj histolojisi ile tasdik edilmiş ilave lezyon
33	Proliferatif endometrium	
7	Sekretuar endometrium	
40	Toplam	24

40-24= 16 vaka DUB: Disfonksiyonel uterus kanaması

TABLO 6. Disfonksiyonel Uterus Kanamalarının Ayırdedilişi

Histeroskopik olarak 18 vakada atrofik teşhisi konulmuş olup bunlardan 10 vakada materyal gelmemiş 5 vakada küretaj histolojisi ile teyid edilmiştir. Materyal gelmeyen (n:10) vakalar ile histolojik olarak onaylanması yapılan (n:5) vakaların toplamı 10 + 5: 15'dir. Böylece histeroskopik morfolojide doğruluk oranımız % 83.3 olmuştur. Diğer vakalarda doğruluk oranı ise sırasıyla şöyledir: Servikal polip: (5/10) % 50; proliferatif endometrium: (3/7) % 42.8; endometrit: (2/2) % 100; adenomyozis: (2/2) % 100; hiperplazik: (5/9) % 55,5; adenokanser: (1/27) % 50; endometrial polip: (3/5) % 60.

Histeroskopik morfolojik bulgulardan bağımsız olarak küretaj histolojisi sonuçları ise tablo 7'de sunulmuştur.

KÜRETAJ HİSTOLOJİSİ	N	YÜZDE
Myoma Uteri	10	% 19.38
Servikal polip	9	% 13.8
Proliferatif endometrium	23	% 35.3
Sekretuar endometrium	5	% 7.6
Endometrit	4	% 6.1
Adenomyozis	2	% 3
Atrofik	7	% 10.7
Hiperplazik	8	% 12.3
Adenokanser	2	% 3
Endometrial polip	6	% 9.2
Hyatrojenik endometrium	2	% 3
İnaktif endometrium	1	% 1.5
Düzensiz siklus paterni gösteren endometrium	2	% 3
Menstruel endometrium	1	% 1.5

TABLO 7. Morfolojik Bulgulardan Bağımsız Olarak Küretaj Histolojisi Sonuçları

Histeroskopik olarak atrofik olan vakaların (n:18) 10 tanesinde materyal gelmediğinden ve dolayısıyla bu vakalar histolojik olarak doğruluğu kanıtlanmamış olduğundan (75-10: 65) sonuçlar materyal gelmeyen bu vakaları (n:10) hariç tutularak sunulmuştur.

Küretaj histolojisindeki sonuçların histeroskopik morfolojik bulgu olarak hangi oranda kaydedilebildiği tablo 8'de gösterilmiştir. Vakaların doğruluk oranları şu şekildedir: Myoma: (8/10) % 80; servikal polip: (6/8) % 75; proliferatif endometrium: (17/23) % 73,9; sekretuar endometrium: (3/5) % 60; endometrit: (2/4) % 50; adenomyozis: (2/2) % 100; Atrofik: (6/7) % 85; hiperplazik: (5/8) % 62.5; adenokanser: (1/2) % 50; endometrial polip: (2/6) % 33.3.

	Küretaj Histolojisi	Histeroskopik Morfoloji	%
Myoma	10	8	% 80
Servikal polip	8	6	% 75
Proliferatif endometrium	23	17	% 73.9
Sekretuar endometrium	5	3	% 60
Endometrit	4	2	% 50
Adenomyozis	2	2	% 100
Atrofik	7	6	% 85.7
Hiperplazik	8	5	% 62.5
Adenokanser	2	1	% 50
Endometrial polip	6	2	% 33.3

TABLO 8. Küretaj Histolojisi Sonuçları İle Histeroskopik Morfoloji Bulgularının Karşılaştırılması

Tablo 8'deki dökümente edilen rakamları dikkate alarak tüm vakalar göz önünde tutularak tek bir doğruluk oranı verebilmek yanlış olacaktır. Zira sonuçların bir kısmı aynı vakada birlikte bulunmaktadır.

Y O R U M

Histeroskopi günümüzde endometriumun değerlendirilmesinde ve tedavisi açısından birçok vakada vazgeçilmez bir yöntemdir. Bugüne kadar yapılan çalışmalar histeroskopinin normal dışı kanamalarda küretaja göre daha bilgi verici ve değerli olduğunu göstermiştir(44). Submukoz leimiyomalar ve polipler özellikle fundus ve kornulara yakın alanlar küretajda atlanabilmesine rağmen histeroskopi ile teşhis edilmeleri oldukça yüksek bir orandadır. Klasik olarak yapılan küretaj endometrium yüzeyindeki lezyonları % 25 oranında atlayabilmektedir(45). Keza fraksiyone dilatasyon ve küretaj lezyonları % 10-35 oranında atlamaktadır(46,47,48).

Endoskopik bulgular jinekoloğun endometrium hakkındaki bilgisine her zaman aydınlatıcı yönde ışık tutmaktadır. Rutin olarak yapılan histeroskopide eğer bir anormal bulguya rastlanmazsa küretaj uygulanmadan gelişigüzel bir biyopsi alınması yeterli olabilmektedir. Çeşitli kaynaklara göre normal dışı kanamalarda anormal bulguya histeroskopik olarak rastlanma oranı % 40 ile % 85 arasında değişmektedir(49). Biz vakalarımızda (24/40) % 60 olarak bulduk. Diffüz endometrial lezyonlar küretaj ile teşhis edilebilmekte fakat fokal endometrial lezyonlarda histeroskopinin üstün teşhis gücü bulunmaktadır. Küretaj sonrası kalan polipler persistan ya da reküran normal dışı kanama sebebidirler.

Normal dışı kanamaların değerlendirilmesinde histeroskopik endikasyon fraksiyone küretaj endikasyonu ile aynıdır. Literatüre göre normal dışı kanamalarda % 13.4 oranında submukozal myom bulunmuştur(50).

Normal dışı kanamalarda uygulanacak bir histeroskopi spesifik bir takım endometrial alanların visualizasyonunu sağlayarak direkt biyopsi alma imkanı sağlar(51,52). Tedaviye dirençli, reküran normal dışı kanamalarda uygulanan histerektomi semptomatik olarak düzelmeyi sağlar fakat etiyolojik problemi çözülmeden bu durumdan kaçınılmalıdır. Normal dışı kanama fraksiyone küretajın dolayısıyla histeroskopi uygulanacak vakaların en sık endikasyonu olmaktadır.

Aspirasyon veya vakum küretajın ya da fraksiyone küretajın doğruluğu diffüz tutulum gösteren lezyonlarda % 95 gibi yüksek oranlarda çıkabilmektedir, ancak fokal lezyonlar ve polipler atlanabilmektedir(53,54).

En iyi ellerde bile endometrium % 70-80 oranında tam olarak kürete edilebilmekle % 20-25 oranındaki bir alan araştırılmamış olarak kalmaktadır(55).

Yapılan çalışmalar histeroskopik diagnostik değerinin fraksiyone küretaj ve histerektomi histolojisi ile korelasyon gösterdiğini kanıtlamışlardır(56).

Intrauterin lezyonun histeroskopik olarak tesbit edilmesi kriter alınarak yaptığımız vakaların sensitivite, spesifite, test pozitifliğinin doğruluğu, test negatifliğinin doğruluğu şu şekilde bulunmuştur.

HİSTEROSKOPIK TEŞHİS (LEZYON)	HASTALIĞIN GERÇEK MEVCUDİYET	
	Var	Yok
Tesbit edilen	31	5
Tesbit edilmeyen	4	16
Toplam vaka	35	21
Gerçek pozitiflik = 31	Sensitivite = % 88	
Yalın pozitiflik = 5	Spesifite = % 76	
Gerçek negatiflik = 16	Test pozitifliğinin doğruluğu = % 86	
Yalın negatiflik = 4	Test negatifliğinin doğruluğu = % 80	

TABLO 9. Histeroskopik Teşhisin Sensitivite, Spesifite, Test Pozitifliği ve Test Negatifliği Doğruluğu Yüzdeleri

Diagnostik olarak yaptığımız histeroskopide en sık endikasyon normal dışı kanama olmuştur (% 88) -66/75. Premenopozal kadınlarda başlıca bulgu submukoz fibroidler 13/32 (% 40.6); postmenopozal hastalarda ise atrofik endometrium 16/30, (% 53.3) en sık rastlanan bulgu olmuştur.

Histeroskopi postmenopozal kanama nedenini araştırmada özellikle endometrial örnekleme yapıldığı durumlarda çok güvenilir, doğruluk oranı yüksek bir metoddur(57).

Histeroskopi endometrial biyopsi ile endometrium kanseri şüphesi olan vakalarda standardize ayaktan bir prosedür olarak uygulanabilir(58,59). Böylece bütün vakalarda daha agresif ve pahalı bir metod olan fraksiyone küretajdan kaçınılmış olunabilir(59). Histeroskopi ve birlikte yapılacak biyopsi endometrial kanser ve onun prekürsörlerinin teşhisinde en güvenilir yöntem olmaktadır(60). Bu konuda yapılan bir çalışmada 1007 hasta üzerinde, ayaktan, hastaların onayı alınarak diagnostik amaçlı endometrial kanseri teşhis edebilmek için histeroskopi uygulanmış 29 vakada endometrial, 1 vakada karsinosarkom bulunmuş. Normal dışı kanama (26/30) bu kanser hastalarında en sık endikasyon olarak konulmuş. Kanser

yakalama oranı % 2.1 olarak bulunmuş. Hastaların yaşları kanser bulunma oranı ile korelasyon göstermiş. 45 yaşının altında uterin kanseri bu metodla araştırmanın maddi açıdan değmiyeceği ve optimal bir prosedür olmayacağı bildirilmektedir(59).

Biz vakalarımızda, histeroskopik morfolojide iki adet kanser görünümüne rastladık. Bunların küretaj histolojileri orta derecede hiperplazi ve seröz-papiller karsinom olarak gelmiştir. Morfolojilerden bağımsız küretaj histolojileri dikkate alındığında (tablo 7); bir adet seröz-papiller karsinom, Ia, grade-1, bir adet de karsinoma insitu olarak bulunmuştur. Bu durum tablo 10'da özetlenmiştir.

	- Histeroskopik Morfoloji	- Küretaj Histolojisi	
Vaka 1	Nodüller kanser anormal vaskülarizasyonda artış	Orta derecede hiperplazi	
Vaka 2	Papiller kanser - Küretaj histolojisi	Seröz-papiller karsinoma - Histolojik morfoloji	- Histerektomi spesmeni
Vaka 2	Papiller kanser	Seröz-papiller karsinom	Seröz-papiller karsinoma; grade-1; Ia
Vaka 3	Adeno kanser	Fokal hiperplazi yer yer kanama alanları	Karsinoma insitu

TABLO 10. Histeroskopik Morfoloji ve Küretaj Histolojisindeki Kanser Vakaları

Bugüne kadar yapılan histeroskopi araştırmalarında endometrial histeroskopi sonrasında yayılıma ait bir kanıt bulunmamıştır(61,62). Bugün bazı jinekologlar bu konuda tedirgin, şüphe götürür tarzda davranırsa da birçok merkezde histeroskopi endometrial kanserin özellikle fokal lezyonlarında teşhisi ve servikal tutulumun açıklanması amacıyla rutin bir metod olarak kullanılmaktadır(63,64).

Histeroskopi klimakterik kadınlarda endometrial patolojiyi araştırmak için iyi bir metoddur. Ayaktan, ofis şartlarında, dilatasyon ve anestezi kullanmadan uygulanan bir diagnostik histeroskopide tolerans gösterebilme oranı % 95 olarak bulunmuştur. Fakat bu metodun endometrial kanserde spesifitesi iyi bir derecede olmasına rağmen sensitivitesi iyi değildir. Bundan dolayı testin bir Novak küreti ile histolojik örnekleme alınarak tamamlanması önerilmektedir(58).

Histeroskopik olarak preinvaziv ve invaziv uterin kanser ve çevresindeki buna eşlik eden endometrial doku araştırılabilir. Histeroskopik olarak endometrial tümörler nodüler, polipoid, papiller, kistik-müsin salgılayan paternler olarak sınıflandırılabilir. Histeroskopik diağnozun güvenilirliği preinvazif lezyonlarda % 81.8; invaziv uterus kanserinde ise % 100 olmaktadır(65).

Özellikle postmenopozal kanamada, histeroskopi fraksiyone küretaja ışık tutarak, hemoraji nedenini açıklayıcı spesmenin bilinçli bir şekilde görerek sebebe iştirak eden alandan alınmasına olanak sağlar. Ayrıca postmenopozal hastalarda fraksiyone küretaj sonucunda, değerlendirilebilecek kadar yeterli doku gelmeyebilir. Birlikte yapılacak bir histeroskopinin kanama sebebini ve spesmenin azlığını iyi ve doğru bir şekilde açılabilir(66).

Yapılan 150 serilik bir çalışmada postmenopozal kanama nedeni sıklık sırasına göre şöyledir 1) Atrofik endometrium, 2) Eksojen estrogen etkisi, 3) İntrauterin araç, 4) Endometrial karsinoma, 5) Submukoz myoma, 6) Endometrial polip.

Bizde ise postmenopozda morfolojik ve histolojik olarak doğruluğu tasdiklenmiş kanama sebebi sıklık sırasına göre şöyledir: 1) Atrofi, 2) Eksojen estrogen etkisi daha sonrada kanser, fibroid, polip, hiperplazi

gelmektedir.

Histeroskopi, vabra küretaj veya MR-aspirasyon ile yapılan küretajda özellikle fokal lezyonların teşhisine büyük destek vermektedir(67).

Panoromik histeroskopi endometrial lezyonların tanımlanması bakımından küretajdan daha üstün olup daha fazla doğru bilgi verir(68).

Erken safhada endometrial kanser ve hiperplazilerin histeroskopik olarak teşhisi, kattilik ya da doğruluğu ve hasta uyumu mükemmeldir. Histeroskopi birçok endikasyon konulan vakada fraksiyone küretajın yapılmasına gerek koymamaktadır. Yapılan bir seri çalışmada % 95 oranında fraksiyone küretaj bu prosedür sayesinde elimine olmuştur(69).

Histeroskopi en çok normal dışı kanamalarda uygulanmakta ve en net bilgiyi yine bu endikasyonda verebilmektedir. Bizim normal dışı uterin kanamalardaki küretaj histolojisi ile onaylanmış histeroskopi bulgularımız tablo 11'de gösterilmiştir.

Toplam normal dışı uterin kanama 67 vakada bulunmuştur. ERT sırasında normal dışı kanaması olan üç vakamız bulunmaktadır. Bunların sonuçları normal histeroskopik morfoloji (mestruel endometrium); submukoz fibroid ve düzensiz proliferatif endometrium olarak gelmiştir.

Doğruluğu küretaj histolojisi ile onaylanmış histeroskopi bulgusu	PMK	Menoraji	Menometroraji	Metroroji	Total
Normal	2	6		1	9
Atrofik	15			3	19
Kanser	2				2
Hiperplazi	1		6	1	8
Polip			3	1	4
Fibroid	1	5	6	1	13
Endometrit			1	1	2
Adenomyozis		1			1
(Düzensiz) proliferatif endometrium			1	6	7
Total	21	12	17	14	64

TABLO 11. Normal Dışı Kanamaların Etiyolojik Sebepleri

ERT sırasında oluşan üç adet kanama hariç tutularak kayıt edilen normal dışı kanamalardan postmenopozal kanama: 64 vakanın 21'inde (% 32.8), menoraji 12'sinde (% 18.7), menometroraji 17'sinde (% 26.5), metroroji 14'ünde (% 10.6) bulunmuştur (Tablo 11). Normal dışı kanamalardan en sık postmenopozal kanama (n=21; % 32.8) bulunmuş olup bunu ikinci sıklıkta menometroraji (n:17; % 26.5) izlemektedir. Postmenopozal kanamanın en sık sebebinin atrofi oluşturmaktadır. Normal dışı kanamalar en sık 40-49 yaşları arasında (n:32; % 50) izlenmektedir (Tablo 12).

Normal dışı kanamaların yaş dağılımları şöyledir:

	20-29	30-39	40-49	50+	Total
Postmenopozal			7	18	25
Menoraji		5	8		13
Menometroraji	1	5	14	2	22
Metroraji		2	3	2	7
Total	1	12	32	22	

TABLO 12. Normal Dışı Kanamalardaki Yaş Dağılımları

Normal dışı kanamalarda diagnostik histeroskopisi normal morfolojide olsa da, hangi yaşta olursa olsun endometrial örneklemenin yapılması gereklidir.

Ö Z E T

19.12.1992 tarihinden 23.12.1993 tarihine kadar 83 adet vakaya endometrial lezyonları teşhis amaçlı histeroskopi uygulanmıştır. Bu 83 vakadan 8 tanesi değişik amaç ya da endikasyonlar ile yapılmış olup bunlar çalışmamızın istatistiksel rakamlarına dahil edilmemiş ayrı olarak sonuçları ile sunulmuştur. Histeroskopi uygulanan diğer 75 vaka ise bu tarihler arasında servisimizde fraksiyone küretaj yapılmaya aday olan hastalardandır. Histeroskopi uygulanan bu 75 adet hastaya akabinde fraksiyone küretaj yapılarak operasyon tamamlanmıştır. Bütün hastaların histopatolojik raporları kayıt edilerek histeroskopik morfoloji ile mukayesesi yapılmıştır. böylece histeroskopinin teşhis amaçlı kullanılabilirliği araştırılmıştır.

75 vakanın 47'sinde (% 62.6) histeroskopik morfoloji küretaj histolojisi ile aynı bulguyu vermiştir. En sık konulan endikasyon normal dışı kanama (n=43; % 60) olmuştur.

Diffüz endometrial lezyonlar küretaj ile teşhis edilebilmekte ancak fokal endometriyal lezyonlarda histeroskopinin üstün teşhis gücü bulunmaktadır. Panoramik histeroskopi endometrial lezyonların tanımlanması bakımından küretajdan daha üstün olup daha fazla doğru vermektedir.

KAYNAKLAR

- 1- MacKenzie IZ, Bibby JG. Critical assessment of dilatation and curettage in 1029 women. *Lancet*, 2:566, 1978.
- 2- Stock RJ, Kanbour A. Pre-hysterectomy curettage. *Obstet Gynecol*, 45:537, 1975.
- 3- O Carsan SA, Huberd GD, Schriock ED, et al: Hyperglycemia and hyponatremia during operative hysteroscopy with 5 % dextrose in water distension medium, *Fertil Steril* 51:341, 1989.
- 4- Johannisson E, Fournier K, Riotton G. Regeneration of the human endometrium and presence of inflammatory cells following diagnostic curettage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 60:451-457, 1981.
- 5- Gallinat A: Hysteroscopy in early pregnancy. In Siegler AM and Lindemann HJ, eds: *Hysteroscopy: Principles and practice*, Philadelphia, 1984, JB Lippincott.
- 6- Salat-Baroux J, Hamou JE, Uzan S, et al: Postobortal hysteroscopy. In Stegler AM and Lindemann HJ, eds: *Hysterescopy principles and Practice*, Phidalephia, 1984, JB Lippincott.
- 7- Greenwood SM, Moran JJ. Chronic endometritis: morphologic and clinical observations. *Obstet Gynecol* 58:176-184, 1981.

- 8- Rotterdam H. Chronic endometritis: a clinicopathologic study. *Pathol Annu* 13:209-231, 1978.
- 9- Platt LD, Yonekura ML, Ledger VI. The role of anaerobic bacteria in postpartum endometritis. *Am J Obstet Gynecol* 135:814-817, 1979.
- 10- Hendrickson MR, Kempson RL. Surgical pathology of the uterine capus. *Major Problems in Surgical pathology series, Vol.12*. Philadelphia: WB Saunders, 1980 (2 nd edition in preparation, 1988).
- 11- Hendrickson MR, Kempson RL. Endometrial hyperplasia and carcinoma. In: Fox H, ed Haines and Taylor: *Obstetrical and gynecologic pathology*. Edinburg: Churchill Livingstone, 1987.
- 12- Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 56:403-412, 1985.
- 13- Fenoglio CM, Crum CP Ferenczy A. Endometrial hyperplasia and carcinoma: are ultrastructural, biochemical, and immunocytochemical studies useful in distingvishin between them? *Pathol Res Pract* 174:257-284, 1982.
- 14- Hendrickson MR, Ross J, Kempson RL. Toward the development of morphologic criteria for Well-differentiated adenocarcinoma of the endometrium. *Am J Surg Pathol* 7:819-838, 1983.
- 15- Huang SJ, Amparo EG, Fu VS. Histologic classification and behavior of endometrial hyperplasia [Abstract]. *Lab Invest* 58:40, 1988.
- 16- Wolfe SA, Mackles A. Malignant lesions orising from benign endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 20:542-550, 1960.
- 17- Barwick KW, Livolsi UA. Heterologous mixed mullerion tumor confined to on endometrial polyp. *Obstet Gynecol* 53:512-514, 1979.
- 18- Porto R: *Hysteroscopie*. Paris, 1975, Searle of France.
- 19- Valle RF: *Hysteroscopic evaluation of patients with abnormal uterine bleeding*, *Surg Gynecol Obstet* 153:521, 1981.

- 20- Anderson B, Marchant DJ, Munzerides JE, et al: Routine noninvasive hystero-graphy in the evaluation and treatment of endometrid carcinoma, *Gynecol Oncol* 4:354, 1976.
- 21- Mencaglia L, Perino A, and Hamou J: Hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding, *J Reprod Med* 32:577, 1987.
- 22- Mencaglia L, Scarselli G, and Tantini C: Hysteroscopic evaluation of endometrial cancer, *J Reprod Med* 29:701, 1984.
- 23- Silverberg SG. New aspect of endometrial carcinoma. *Clin Obstet Gynaecol* 11:189-208, 1984.
- 24- Hendrickson M, Ross J, Eifel PJ, Cox RRS, et al. Adenocarcinoma of the endometrium: analysis of 256 cases with carcinoma limited to the uterine corpus. Pathology review and analysis of prognostic variables, *Gynecol Oncol* 13:373-392, 1982.
- 25- Anderson B, Louis F, Watring WG, Edinger DD. Growth patterns in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 10:134-145, 1980.
- 26- Carcinoma in premenopausal women: a clinicopathologicla study. *Gynecol Oncol* 20:298-306, 1985.
- 27- Crissman JD, Azoury RRS, Bornes AE, Schellhas HF. Endometrial carcinoma in women 40 years of age or younger. *Obstet Gynecol* 57:699-704, 1981.
- 28- Ostor AG, Adam R, Gutteridge BH, Fortune DW. Endometrial Carcinoma in young women. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 22:38-42, 1982.
- 29- Silverberg SG, Makowski EL, roche WD. Endometrial carcinoma in women under 40 years of age: Comparison of cases in oral contraceptive users and non-users. *Cancer* 39:592-598, 1977.
- 30- Robbay SJ, Miller AWR III. Kurman RJ. The pathologic features and behavior of endometrial carcinoma associated with exogenous estrogen administration. *Pathol Res. Pract* 174:237-256, 1982.

- 31- Silverberg SG, Mullen D, Faraci JA, Nakowski EL, et al. Endometrial carcinoma: clinical-pathologic comparison of cases in postmenopausal women receiving and not receiving exogenous estrogens. *Cancer* 45:3018-3026, 1980.
- 32- British Gynecological Cancer Group. Oestrogen replacement and endometrial cancer: a statement by the British Gynaecological Cancer Group. *Lancet* June 20:1359-1360, 1981.
- 33- Bhagavan BRS, Parmley TH, Rosenshein NB, et al: Comparison of estrogen-induced hyperplasia to endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 64:12-15, 1984.
- 34- Horwitz RRI, Feinstein AR, Vidone RA, et al. Histopathologic distributions in the relationship of estrogens and endometrial cancer. *J Am Med Assoc* 246:1425-1427, 1981.
- 35- Berman ML, Afridi MA, Kanbour AI, Ball HG. Risk factors and prognosis in Stage II endometrial Cancer. *Gynecol. Oncol* 14:49-61, 1982.
- 36- Kador NRD, kohorn ERI, Livolsi UA, Kapp DRs. Histologic Variants of cervical involvement by endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 59:85-92, 1982.
- 37- Meyer WC, Malkasian GD, Duckerty MB, Decker DG. Postmenopausal bleeding from atrophic endometrium. *Obstet Gynecol* 38:731-738, 1971.
- 38- Coney P. Polycystic ovarian disease: Current concepts of pathophysiology and therapy. *Fertil steril* 42:667, 1984.
- 39- Pepperell RJ. A rational approach to ovulation induction. *Fertil Steril*, 40:1, 1983.
- 40- Whitehad MRI, Townsend PT, Pryse-Davise J, et al. Effects of estrogens and progestins on the biochemistry and morphology of the postmenopausal endometrium. *N Engl J Med* 305:1599-1605, 1981.

- 41- Baker, J.R.: The histochemical recognition of lipine. *Quart. J. Micr. Sci.* 87, 441 (1946). Cytological technique. The principles underlying routine methods. London: Methuen and co LTD 1963.
- 42- Romeis B.: *Mikroskopische Technik*. München U. Wien: R. Oldebourg 1968.
- 43- Augustin, E.: die Bedeutung des histologischen glykogennachweises im Endometrium für die beurteilung des cyclischen Geschehens im Ovar. *Arch. Gynak.* 181, 341 (1952).
- 44- Gimpelson RJ, Rappold HO: A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilation and curettage. *Am J Obstet-Gynecol* 158:489, 1988.
- 45- Grimes D: Diagnostic dilatation and curettage: A reappraisal, *Am J Obstet Gynecol* 142:1, 1982.
- 46- Speroff L, Glass RH, Kase NG: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Third Edition. Baltimore, Williams and Wilkins, pp 225-41, 1983.
- 47- Norment WB, Sikes H.: Fiber-optic hysteroscopy: An improved method for viewing the interior of the uterus. *North Carolina Med J* 31:251, 1970.
- 48- Word B, Gravlee LH, Wideman GL: The fallacy of simple uterine curettage. *Obstet Gynecol* 12:642, 1958.
- 49- Valle RF: Hysteroscopic evaluation of patients with abnormal uterine bleeding, *Surg Gynecol Obstet* 153:521, 1981.
- 50- Porto R: *Hysteroscopie*. Paris, 1975, Searle of France.
- 51- Valle RF.: Hysteroscopic evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. *Surg Gynecol Obstet.* 153:521-526, 1981.
- 52- Gimpelson RJ.: Panoramic hysteroscopy with directed biopsies VS. dilatation and curettage for accurate diagnosis. *J Reprod med,* 29:575-578, 1984.

- 53- Goldrath MH and Sherman AI: Office hysteroscopy and suction curettage: Can we eliminate the hospital diagnostic dilatation and curettage? *Am J Obstet Gynecol* 152:2, 1985.
- 54- Boyal ME; Dilatation and curettage. *Can J Surg*, 32:9-13, 1989.
- 55- Siegler Am. Panoramic CO₂ hysteroscopy. *Clin Obstet Gynecol* 26:242, 1963.
- 56- PHiccolboni G., Arlacchi E., Cattani P., Zardini R., Lavanda E., Zardini E: Diagnostic volue of hysteroscopy: correlation with histological findings after dilatation and curettage and hysterectomy. *Acta Eur Fertil.*, 22:233-4, 1991.
- 57- Dones F., Maniscalco V., Cadilli G.: Hysteroscopy as a diagnostic method in postmenopausal metrorrhagia, *Minerva Ginecol.*, 44:433-5, 1992.
- 58- Canino A., Cecchini G., Bartemucci G., Cicchetti G.: Hystreoscopy as a method of evaluation of endometrial pathology during climacteric, *Minerva Ginecol*, 43:217-22, 1991.
- 59- Iossa A., Cianferoni L., Ciatto S., Cecchini S., Campatelli C., Lo Stumbo F.: Hysterocopy and endometrial cancer diagnosis: a review of 2007 consecutive examinations in self-referred patinets. *Tumor*, 77:479-83, 1991.
- 60- Foulques H., Lefranc JP: Cancer of the endometrium: epidemiology, histology, diagnostic methodsü. *Rev Prat.*, 40:31-5, 1990.
- 61- Joelson Is: Hysteroscopy for the delineation of intrauterine extent of endometrial carcinoma. In Siegler Am and Lindemann HJ, eds: *Hysteroscopy: principles and practice*, Philadelphia, 1984, JB Lippincott.
- 62- Normon O: Hysterography in cancer of the uterus, *Semin Roentgenol*, 4:244, 1969.

- 63- Mencaglia L., Perino A., and Hamou J.: Hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding, J reprod Med, 32:577, 1987.
- 64- Mencaglia L., Scarselli G., and Tantini C.: Hysterescopic evaluation of endometrial cancer, J Reprod Med, 29:701, 1984.
- 65- Sudoma IA., Iatkouskai NL., Kokhaneuich EV: Hysteroscopic semeiotics of cancer of the uterine bodyü, Vopr Onkol, 36:321-5, 1990.
- 66- Luo QD., Chen XY: Hysteroscopy in the diagnosis of postmenopausal uterine bleedingü, Chung Hua Fu Chan ko Tsa Chih. 24:150-2, 1989.
- 67- Grimes DA: Diagnostic dilatation and ucrettage a reappraisal. Am J Obstet Gyencol, 1:142, 1982.
- 68- Gimpelson RJ., Rappold HD: A comparative study between panoramic hysterescopy with directed biopsies and dilatation and curettage., Am J Obstet Gynecol. 158:489-92, 1988.
- 69- Mencaglia L., Maggino T.: Early detection of endometrial cancer and hyperplasia: a reappraisal, Clin Exp Obstet Gynecol., 18:51-6, 1991.